FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 80

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

DELATTRE Daniel

né le 19 novembre 1939 à Metz (Moselle)

Le Naevo-Xantho-Endothéliome.

Président: M. R. SACREZ, Professeur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552704_0021

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1968 No 80

THESE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

DELATTRE Daniel

né le 19 novembre 1939 à Metz (Moselle)

Le Naevo-Xantho-Endothéliome.

Président : M. R. SACREZ, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens Honoraires	FONTAINE
	CALLOT Jacques
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. ARON Claude	Histologie
BASSET René	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie Infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie et Pathologie Tropicale
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique et Obstétricale 1
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique chirurgicales
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE J-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie Appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, virologie et Immunologie Générale.
MULLER Pierre	Clinique Gynécologique et Obstétricale 2
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et Médecine expérimentale
STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie expérimentale
N......	Clinique Neurologique
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N......	Hydrologie
N......	Hygiène

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	WINCKLER Georges	Anatomie
	WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
	BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
	BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
	CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
	DORNER Marc	Clinique Médicale B
	ISCH François	Clinique Neurologique
	JAHN Henri	Clinique Médicale B
	KIRN André	Hygiène
	LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
	MANTZ Jean Marie	Clinique Médicale A
	MARCOUX François	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
	APROSIO Norbert	Anatomie
	ASCH Léopold	Clinique Médicale A
	BLOCH Roger	Pharmacologie
	BOCKEL René	Clinique Médicale B
	BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
	EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
	FINCKER Louis	Clinique Médicale B
	GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
	GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
	HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
	ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
	JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
	KEILING Roger	Electro-Radiologie
	KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
	KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
	KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
	KIENY René	Clinique Chirurgicale A
	KREMER Michel	Parasitologie
	LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
	LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
	MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
	MAURER Charles	Clinique Médicale B
MMe	MAYER Simone	Hématologie
MM.	PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
	ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
	ROHMER Albert	Institut de Puériculture
	SACREZ André	Clinique Médicale A
	SCHAFF Georges	Physiologie
	SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
	SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
	SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
	VERGNES René	Physique Biologique
	VINCENDON Guy	Chimie Biologique

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	WINCKLER Georges	Anatomie
	WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
	BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
	BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
	CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
	DORNER Marc	Clinique Médicale B
	ISCH François	Clinique Neurologique
	JAHN Henri	Clinique Médicale B
	KIRN André	Hygiène
	LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
	MANTZ Jean Marie	Clinique Médicale A
	MARCOUX François	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
	APROSIO Norbert	Anatomie
	ASCH Léopold	Clinique Médicale A
	BLOCH Roger	Pharmacologie
	BOCKEL René	Clinique Médicale B
	BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
	EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
	FINCKER Louis	Clinique Médicale B
	GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
	GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
	HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
	ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
	JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
	KEILING Roger	Electro-Radiologie
	KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique 2 (Maternité)
	KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)
	KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie)
	KIENY René	Clinique Chirurgicale A
	KREMER Michel	Parasitologie
	LANG Gabriel	Hôpital Orthopédique Stéphanie
	LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
	MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
	MAURER Charles	Clinique Médicale B
MMe	MAYER Simone	Hématologie
MM.	PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
	ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
	ROHMER Albert	Institut de Puériculture
	SACREZ André	Clinique Médicale A
	SCHAFF Georges	Physiologie
	SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
	SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
	SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
	VERGNES René	Physique Biologique
	VINCENDON Guy	Chimie Biologique

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les himmes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

-==-

A ma Femme,

A mon Fils,

A mes Parents,

A mes Amis,

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SACREZ
DIRECTEUR DE LA CLINIQUE INFANTILE

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de notre thèse
et qui nous a inspiré le sujet
qu'il reçoive ici l'hommage de notre
gratitude et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.M. LEVY

Qui nous a dispensé son enseignement avec bienveillance et compréhension.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J. JUIF

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE D. WILLARD

Il nous a toujours accueilli avec sympathie.

INTRODUCTION

A côté des grands chapitres de la pathologie humaine, les manuels proposent parfois à la curiosité du lecteur, sous des titres imprimés en un peu moins gras, la description de maladies, de syndromes, que leur rareté ou leur bénignité maintienne injustement dans l'ombre. Ces petits chapitres n'en représentent pas moins un trouble du fonctionnement harmonieux ou de la constitution de l'organisme. Leur étude permettra, peut être un jour, de faire un pas supplémentaire vers la résolution des grands poblèmes médicaux.

Tel est le cas du Naevo-xantho-endothéliome, affection cutanée bénigne du nourrisson et quelquefois du nouveau-né. L'intérêt pratique de la connaissance de cette maladie est la fréquente possibilité d'erreur de diagnostic avec des affections de mauvais pronostics telles que les réticuloses. La diversité terminologique traduit assez bien les incertitudes et la confusion retrouvées dans la littérature quant à l'étiopathogénie de cette maladie.

Nous décrirons en premier lieu l'observation de deux cas de naevo-xantho-endothéliome rencontrés dans le service du Professeur SACREZ, puis à l'aide de celles-ci et d'ouvrages publiés, nous essayerons de montrer les progrès réalisés dans l'étude de cette affection.

L'historique, la clinique et l'anatomopathologie des localisations cutanées, oculaires et des autres organes, le diagnostic différentiel et le traitement seront les différentes étapes de cette étude.

.OBSERVATIONS

Observation N° 1

P... Christophe est né le 17 Octobre 1966. Il est le premier enfant d'un jeune couple, la mère ayant 18 ans et le père 24. La grossesse de la mère s'est déroulée normalement. L'accouchement de l'enfant a été suivi d'une hémorragie maternelle au cours de la délivrance, sans conséquence grave.

Ia première lésion cutanée apparait à l'âge de 6 semaines. Il s'agit d'une papule blanc-jaunâtre, au niveau du vertex; celle-ci fait tout d'abord penser au classique eczéma du nourrisson. Mais malgré le traitement, elle grossit rapidement revêt un aspect nodulaire et se couvre d'une croûte brunâtre.

Simultanément, les parents constatent l'apparition d'autres éléments analogues au niveau du thorax, du dos, des régions axillaires et du membre inférieur gauche, ce qui les amène à consulter.

Devant ces tumeurs cutanées, plates ou saillantes, érythémateuses et pigmentées disséminées à la surface du corps, le dermatologue consulté décide de faire une biopsie. Celle-ci, pratiquée à METZ, affirme la malignité de la lésion.

et évoque le diagnostic soit d'un hémangiopéricytome malin soit d'un angioréticulome malin.

Admission :

L'enfant est alors adressé au service. Christophe est admis au service le 2 mars 1967 à l'âge de 4 mois 1/2. L'enfant est en bon état général, il pèse 7 Kgs 700 (4 Kgs à la naissance). L'examen somatique ne révèle rien d'anormal exception faite pour les tumeurs cutanées qui ont un aspect inquiètant. Il n'y a aucune adénopathie ni hépatosplénomégalie; l'abdomen est souple.

L'examen cardiovasculaire et neurologique est normal. Il existe 32 éléments cutanés répartis sur tout le corps avec une prédominance au niveau du vertex et du tronc; leur taille varie de 2 à 15 mm de diamètre, de 1 à 10 mm d'épaisseur; leur aspect est polymorphe; les plus récents sont les plus petits et ont une couleur rouge-brun; les plus anciens sont jaunâtres. Certains éléments sont recouverts d'une couche de kératose; d'autres sont ulcérés et saignent au contact. A la vitropression, la xanthomatisation est encore plus évidente.

Biopsie :

Une biopsie cutanée d'un nodule de 8 mm de diamètre est pratiquée le 9 mars 1967. Le nodule est recouvert par un épiderme nettement atrophique sur les bords de la lésion, ulcéré dans la région centrale. La lésion déborde assez profondément sur l'hypoderme; elle est composée d'un entassement de cellules fusiformes, mal fasciculées, à cytoplasme peu visible, parfois spumeuses.

Les images de mitoses ne sont pas rares. Il existe un certain degré d'anisonucléose. On observe enfin de nombreuses cellules géantes à noyaux périphériques ou cellules de Touton dispersées sans systématisation.

Cet aspect histologique, compte tenu de la dissémination et de la couleur des lésions, de l'âge du patient, est caractéristique du naevo-xantho-endothéliome.

Cette coupe histologique est adressée à Saint-Louis (Missouri), au Professeur Lauren V. ACKERMANN, qui confirme le diagnostic.

Examens Biologiques :

-Vitesse de sédimentation : 17/37.

-Numération formule sanguine : normale à plusieurs reprises : Hb 61 %, G.R. 3.500.000 - G.B. 9.500 - réticulocytes 24%, polyneutrophiles 33, éosinophiles 5, monocytes 2, lymphocytes 60

-Myélogramme fait à deux reprises : cellules myéloides 28,4 %, cellules mononucléées 58,4%, lignée rouge 13,2 %, pas de forme anormale.

-Crase sanguine complète : normale.

-Cholestérol 1,45/1, lipides totaux 4,65g/1, sérines 31g/1, globines 21g/1.

-Chromatographie des lipides :

		Normale
Cholestérol estérifié + esters	3g/1	1,5 + 1,5g/1
triglycérides	1g/1	0,8g/1
Cholestérol libre	0,7g/1	
acides gras libres	0,1g/1	0,2g/1
phospholipides	3g/1	2g/1 (env.)

. -Electrophorèse et immunoélectrophorèse des protéines normale.

-Recherche des cellules de Hargraves négative

-Chromatographie des acides aminés urinaires normale.

-L'examen oculaire complet est normal à plusieurs reprises : pas d'hétérochromie ni de tumeurs iriennes, la chambre antérieure de l'oeil est claire.

-L'Electroencéphalogramme est normal pour l'âge et ne montre aucune anomalie du rythme physiologique.

-Les radiographies du squelette et du thorax sont normales.

Evolution :

Après deux mois d'hospitalisation la courbe de poids est toujours satisfaisante; les résultats des examens complémentaires ne se modifient pas. Mais les éléments cutanés sont devenus plus importants, il en est apparu de nouveaux, leur aspect est encore plus polymorphe. Des essais d'injections de corticoides à la base de deux nodules restent sans résultats.

Christophe sort le 4 juin 1967, l'état des lésions cutanées est inchangé. Revu à l'âge de 1 an l'état général du petit Christophe est toujours aussi florissant. La majorité des éléments est en voie de régression.

Revu deux mois plus tard, quelques éléments de la tête, du dos et du thorax ont disparu, laissant une peau souple, atrophique mais pigmentée de teinte rose-orangée. D'autres éléments sont apparus à la tête (nez), au poignet gauche, et aux fesses; ils sont de taille variable, aucun

n'est ulcéré, par contre ceux qui étaient ulcérés sont cicatrisés et ne saignent plus.

Observation N° 2

L'enfant K... Francis a toujours été en bonne santé lorsqu'à l'âge de deux mois apparait un petit xanthome de la paupière inférieure droite qui n'inquiète pas particulièrement ses parents. Au cours des mois suivants le corps se couvre d'éléments maculo-papuleux qui augmentent en nombre jusqu'à l'âge d'un an.

Il s'agit de papules brunâtres ou rouge brun, parfois nettement surélevées, parfois presque planes, sans pilosité, de taille variable mais ne dépassant pas le diamètre d'une pièce de un franc pour les plus grosses.
L'aspect clinique de ces éléments évoque une xanthomatose, en particulier un naevo-xantho-endothéliome. Par ailleurs, l'état général est excellent. Il n'y a pas de fièvre, pas d'hépatosplénomégalie, pas d'adénopathies.

Examens complémentaires :

-Cholestérol 1,90 g/l - lipides 3,85 g/l

-Immunoélectrophorèse : absence des bêta - 2 globulines A et M avec un taux de gamma-globulines plus bas qu'il n'est habituel de le rencontrer à l'âge de 9 mois où ces examens ont été pratiqués.

-Numération sanguine: G.R. 4.000.000 - G.B. 6.600 dont monocytes 17%, polynucléaires neutrophiles 39%, éosinophiles 2% et lymphocytes 42%, HB 80%

-Fonctionnement rénal satisfaisant : urée 0,20, absence d'albuminurie et de glycosurie, volume et densité urinaire normale.

Les radiographies du squelette et du thorax sont normales.

Biopsie :

Deux biopsies cutanées sont faites à quelques jours d'intervalle dans deux laboratoires différents :

-La première fait hésiter entre une maladie de Letterer-Siwe, une mastocytose nodulaire et une réticulose mastocytaire.

-La seconde met en évidence une prolifération diffuse mal limitée, constituée de cellules fusiformes. Les images de mitose sont peu fréquentes. Cette prolifération histiocytaire jeune, confrontée avec les données cliniques et évolutives, est compatible avec le diagnostic de naevo-xantho-endethéliome dans sa forme jeune.

Evolution :

A l'âge de deux ans, l'enfant présente 30 éléments répartis sur tout le corps. Le petit xanthome de la paupière existe toujours. Depuis un an l'état cutané est stationnaire, tout au plus peut-on noter une régression légère des éléments apparus les premiers.

L'Etat général est toujours excellent.

HISTORIQUE.

C'est en 1912 que la dénomination complexe de naevo-xantho-endothéliome apparut pour la première fois dans la littérature médicale, sous la plume de J.E.R. Mac Donagh, Chef de la section de dermatologie de l'hôpital Saint Barthélemy à LONDRES.

Sous le titre "Contribution à notre connaissance du Naevo-xantho-endothéliome", l'auteur réunit deux observations publiées en 1909 et 1911 sous le titre d'endothéliome et de xanthome congénital, auxquelles il ajoute trois cas inédits de Parkes Weber, de Mac Leod et de Bauck, pour revoir l'ensemble et créer un chapitre nouveau de la pathologie de la peau.

Mac Donagh isole cette maladie du cadre des xanthomes congénitaux ou juvéniles, et soulève le problème que ces lésions posent dans leur diagnostic avec l'urticaire pigmentaire, problème dont la solution pour l'auteur se trouve uniquement dans l'examen anatomopathologique.

Mac Donagh, fait une étude clinique et histologique détaillée des 5 cas qu'il rapporte. Il résume et conclut en disant que l'aspect histologique le plus habituel est celui d'une infiltration de cellules conjonctives qui fusionnent parfois pour former des cellules géantes.

La lésion première est sans doute une prolifération de cellules destinées à former les capillaires et lymphatiques. Elles dégénèrent ensuite, disparaissent et sont remplacées par des vaisseaux normaux et par du tissu conjonctif.

Et Mac Donagh de conclure "Je suggère que ces tumeurs sont des naevi du type endothéliome, et que la surcharge graisseuse qui survient dans les cellules durant leur dégénérescence leur donne une apparence xanthomateuse. Le nom de naevoxantho-endothéliome les décrit exactement."

Mais antérieurement, en 1905, Adamson présenta, devant la société dermatologique de Londres, un cas de xanthome congénital et multiple chez un enfant de 2 ans 1/2. Les premières lésions sont apparues 2 semaines après la naissance et d'autres ont suivi. Elles siègent sur le tronc, la face et le cou, elles sont de couleur jaune en général bien que quelques unes aient une nuance rouge. Sur le cou, une tumeur a l'apparence d'un naevus vasculaire mais à la pression on fait apparaître une base jaunâtre.

Adamson se réfère à un cas de xanthome multiple s'étant développé à partir d'un naevus vasculaire, rapporté par Kabirer en 1888 (Vierteljabtschufft Derm. U. Sig. p.393). Ce cas tend à suggérer que ce type de tumeur peut être en relation avec la croissance des vaisseaux et peut être d'origine embryonnaire.

Tout comme Adamson, Bizzozzero en 1910 a décrit des lésions cutanées superposables à celle de cette entité clinique qu'est le naevo-xantho-endothéliome, leur donnant le nom de xanthome congénital et juvénile sans pour autant

définir les caractéristiques cliniques, histologiques et évolutives qui permettent d'isoler cette maladie d'autres cadres cliniques lui ressemblant.

Wise en 1919 rapporte un cas de naevo-xantho-endothéliome chez un enfant de 22 mois. La clinique fait d'abord porter le diagnostic d'urticaire pigmentaire mais la biopsie permet de redresser le diagnostic en "montrant un infiltrat cellulaire semblant provenir des vaisseaux lymphatiques du chorion". Wise parle d'endothéliome.

En 1930 Jacobi et Grund rapportent un cas de naevo-xantho-endothéliome apparu chez un enfant de 3 mois. Ils confirment cette dernière appellation ayant identifé sur les coupes histologiques des cellules géantes bloquées dans les capillaires par les cellules endothéliales tuméfiées.

Mais il faut attendre 1936 pour trouver dans la littérature une étude approfondie publiée dans les "Arch. Of Derm. and Syph." signée par F. Semear et M. Caro. Ces auteurs analysent à leur tour les observations de Mac Donagh, de Kolner, de Jacobi et Grund, de Wise. Ils les détaillent afin de les comparer à leur propre cas : il s'agit d'un enfant de 5 ans 1/2 dont les lésions cutanées ont un aspect clinique classique, les examens biologiques sont normaux, les images histologiques sont comparables à celles de Mac Donagh mais les faits conduisent les auteurs à des conclusions différentes. Senear et Caro pensent que les cellules de l'infiltrat sont des histiocytes : "Ces cellules sont peu définies, pâles, avec un cytoplasme spumeux, un noyau circonscrit et pâle ".

Jaffé confirme leur opinion : " Ce sont des histiocytes". On connaît l'affinité de ces cellules pour les lipoïdes provenant d'un dysfonctionnement du métabolisme des lipides ou d'une nécrose tissulaire locale".

Ces auteurs remarquent que leurs cas présentent de nombreux caractères communs avec le xanthome à un stade intermédiaire de son évolution. La présence de fibroblastes et de lymphocytes doit faire penser à un granulome.
Ces auteurs ajoutent que les cas rapportés par Mac Donagh, Jacobi et Grund, Wise sont également des xanthomes et non des endothéliomes, dont l'existence au niveau de la peau est niée par de nombreux histologistes.

Enfin Senear et Caro s'associent à l'opinion de Artz, d'après lequel il faut grouper tous ces cas dans le cadre des xanthomes juvéniles, qui diffèrent des xanthomes ordinaires par la petitesse des lésions, par les couleurs, la dissémination. Ils concluent "ce sont des xanthomes juvéniles".

Mais cette opinion est battue en brêche par les travaux modernes. Dans une description des lipoïdoses cutanées, Sandrail et Bazex distinguent xanthogranulome et naevo-xantho-endothéliome :

-Xanthogranulome : Cholesterol et lipides augmentés.

-Naevo-xantho-endothéliome : Cholestérol et lipides normaux.

Dans le cas de Senear et Caro le cholestérol était de 1,67 g/l ce qui infirme le diagnostic ou la dénomination de xanthogranulome.

En 1936, Adamson refute le terme de naevo-xantho-endothéliome et propose celui de xanthome tubéreux multiple.

En 1939, Charade propose le terme de xanthome tubéreux congénital.

En 1940, Polaro propose le terme de xanthelasma naeviforme.

En 1940, Blanck est le premier auteur à décrire un cas de naevo-xantho-endothéliome à localisation intra-oculaire. L'auteur conclut à une relation de cette affection avec la maladie de Hand-Schuller Christian.

L'année suivante, Thannhauser parle de forme monosymptomatique de la maladie de Hand-Schuller-Christian.

En 1952, Gadrat rapporte un cas de dermatose chez un garçon de 5 ans. Les lésions sont apparues à l'âge de 18 mois, ressemblant à un urticaire pigmentaire. L'examen clinique est par ailleurs négatif; le cholestérol est à 1,50g/l. Une biopsie est pratiquée. L'auteur y trouve des mastocytes et une augmentation des pigments mélaniques dans la partie profonde du derme.

Gadrat assimile son cas à ceux de Mac Donagh et conclut à l'opportunité de maintenir le cadre tracé par Mac Donagh en substituant le terme de naevo-xantho-endothéliome par celui de mastocytoxanthome.

Mais à l'étude de ce cas, on trouve des différences histologiques et cliniques notables. On peut donc se demander s'il faut en faire un naevo-xantho-endothéliome. Peut-être que cette observation pourrait entrer dans le cadre des réticuloses à mastocytes dans la forme nodulaire localisée au revêtement cutané.

Lors de ces dernières années, le xantho-granulome juvénile, en plus du fait d'être diagnostiqué plus fréquemment et rapporté dans la littérature, a acquis un regain d'intérêt après que l'on ait remarqué qu'il peut s'accompagner de localisations extracutanées, principalement de l'iris, comportant toujours un processus réactif bénin et différenciable de celui qu'induit les réticuloenthélioses.

CLINIQUE

Le naevo-xantho-endothéliome est essentiellement une affection cutanée bénigne caractérisée par :

-Une éruption soudaine d'éléments maculeux, papuleux ou nodulaires, de couleur rouge-brunâtre ou jaunâtre, souvent présent à la naissance ou apparaissant dans les premiers mois de la vie.

-Une évolution bénigne et spontanément régressive dans la grande majorité des cas.

La localisation de cette maladie est principalement cutanée; toutefois, ces dernières années, de nombreux auteurs ont décrit des cas de naevo-xantho-endothéliome avec des localisations extra-cutanées : Oeil, poumons, testicules, coeur.

I) Pathologie cutanée :

1) Début :

La maladie de Mac Donagh se manifeste en général précocément, au cours des premières semaines ou des premiers mois de la vie, mais peut être quelquefois présente à la naissance.

RUBEN NOMLAND pense que 2/3 des cas débutent avant l'âge de 6 mois.

Weitzner et Cardle font remarquer que cette affection n'a débuté après l'âge de 3 ans que dans 4 observations

de la littérature.

Helwig, dans une étude portant sur 140 observations, arrive aux conclusions suivantes :

-Lésions présentes à la naissance 29 %

-Lésions apparues au cours de la première année 45 %

-Lésions apparues au cours de la seconde année 10 %

-Lésions apparues au cours de la 3° et 4° années 9 %

Yamada étudie les 18 observations publiées au Japon et constate que :

-Dans 12 cas, l'affection débute au cours du premier semestre.

-L'affection n'a débuté au cours du second semestre que dans 5 cas.

-Une seule fois la maladie débuta plus tard.

Il n'y a aucune prédisposition sexuelle ou raciale et la maladie n'est ni familiale, ni héréditaire à l'exception toutefois de l'observation publiée par Mc Donagh ou la mère déclare avoir eu des lésions identiques à celles de son enfant jusqu'à l'âge de 14 ans.

2) Aspect clinique :

Dans la localisation cutanée du naevo-xantho-endothéliome, Reimers a distingué deux formes :

-Une forme à gros nodules relativement peu nombreux, de 10 à 11 éléments, ou même une forme à nodule isolé (cas de Weitzner).

-Une forme à petites efflorescences très nombreuses.

Mais tous les intermédiaires sont possibles. La forme de beaucoup la plus fréquente est la forme à nodules multiples;

leur nombre peut varier d'une vingtaine à quelques centaines siègeant en n'importe quel point du corps, semblant cependant respecter les faces palmaires et plantaires.

Les lésions cutanées apparaissent soudainement; on observe une éruption polymorphe constituée par des éléments maculeux, papuleux et nodulaires, ayant un aspect très variable chez le même malade à un moment donné ou en cours d'évolution, mais surtout d'un malade à l'autre.

Les nodules sont fermes au toucher, ils ont une consistance élastique; ils ne sont pas douloureux et lors de leur apparition, ils ne provoquent aucun prurit ni aucune gêne.

Tout le corps peut en être recouvert : tête, tronc, membres supérieurs et inférieurs, sans localisation élective bien que l'on note une légère prédilection pour la moitié supérieure du corps. Quoique qu'il en soit, presque tous les auteurs remarquent que le naevo-xantho-endothéliome commence par l'apparition d'une macule au niveau du vertex, puis ensuite les lésions s'étendent à l'ensemble du cuir chevelu, puis à la face, aux épaules et avec une fréquence moindre sur les bras, le dos, l'abdomen et les jambes.

Certains éléments peuvent rappeller l'aspect typique de l'urticaire pigmentaire; en effet sous l'action d'une friction ils peuvent présenter un certain degré d'efflorescence.

Une même tuméfation passe généralement par différents stades évolutifs de taille et de couleur. L'élément cutané se manifeste initialement par une macule ou une papule rosée,

angiomateuse, de consistance ferme et élastique, qui augmente rapidement de volume et surélève le plan cutané.
Successivement au cours de l'évolution, la couleur de la lésion va varier du rose au rouge-brunâtre en passant par l'orange et le jaune. La vitro-pression mettra en évidence une base jaunâtre.

Chacun des éléments, après quelques semaines d'extension, se stabilise et persiste alors tel quel quelque temps; les dimensions auxquelles ils se stabilisent sont variables; les plus anciens n'étant pas les plus volumineux.

La taille des éléments cutanés peut varier d'un diamètre de 1 mm (grain de mil) et 3 mm à 10 et 15 mm; ils seront en relief de quelques millimètres par rapport au plan des téguments. Les éléments cutanés ne confluent pas en placard.

Si le développement des éléments cutanés est rapide, ils peuvent atteindre un volume important. Ils peuvent alors avoir tendance à s'ombiliquer en leur centre et il se produit alors un phénomène de nécrobiose. La zone de nécrobiose peut saigner au moindre contact.

3) Evolution :

L'affection est presque toujours spontanément régressive après un temps d'évolution plus ou moins long pouvant aller de 1 à 4 années d'après Bazex, Dupré, Parent. Pour Nomland, 1/3 des cas régressent en 6 mois - 1/3 entre 6 et 12 mois et 1/3 plus tard.
Il n'a pas été trouvé de corrélation entre le nombre des éléments et la durée de la résolution. Le plus souvent elle se fait par une petite dépression centrale, pouvant disparaire

sans laisser de séquelles ou laisser une petite cicatrice atrophique superficielle légèrement pigmentée ou discrètement leucodermique. Quelquefois les éléments cutanés peuvent persister jusqu'à l'âge adulte. (Gartmann et Tritsch).

Dans les formes communes, il n'y a aucune atteinte des autres organes, l'état général est conservé. Les éléments figurés de la moelle et du sang sont normaux à part une petite éosinophilie sanguine (Woringer). Bien que le naevo-xantho-endothéliome montre une tendance xanthomateuse, il n'a pas été démontré jusqu'à ce jour de troubles du métabolisme, en particulier les composés lipidiques sanguins sont normaux.

Cet aspect clinique polymorphe peut donc prêter facilement à erreur de diagnostic avec de nombreuses autres affections cutanées bénignes et surtout malignes.

II - Autres localisations :

1 - Localisation oculaire :

La localisation oculaire constitue la manifestation extra-cutanée la plus fréquente et la plus importante; elle peut être la seule localisation de la maladie. Les manifestations oculaires du naevo-xantho-endothéliome ont été étudiées pour la première fois par FRY en 1949 dans un cas rapporté par Blanck.

La plupart des cas ont été trouvés aux U.S.A. (Radian).

Souvent associée à des lésions cutanées leur absence ne permet pas d'infirmer le diagnostic de naevo-xantho-endothéliome.

La localisation oculaire peut exister alors qu'il n'y a pas encore d'éléments cutanés, ceux-ci pouvant apparaître quelques mois après.

Comme pour les lésions cutanées, la localisation oculaire s'observe dans la première année de la vie ou chez le jeune enfant. Habituellement la tumeur est localisée à l'iris, mais elle peut être également diffuse comme le montre Zimmermann dans son étude de 31 cas : 21 n'avaient pas d'atteinte de l'uvée mais des atteintes des annexes; orbite, paupières, muscles de l'orbite.

Hertzberg remarque que la plupart du temps l'oeil gauche est atteint, il signale une atteinte bilatérale et 2 cas avec atteinte du coté droit.

Les signes révélateurs d'une localisation oculaire du naevo-xantho-endothéliome peuvent être :

-Un hyphéma spontané de la chambre antérieure de l'oeil, à tel point que celui-ci doit faire envisager la possibilité d'un naevo-xantho-endothéliome.

-Un glaucome unilatéral

-Une tumeur asymptomatique localisée ou diffuse de l'iris.

-Une exophtalmie unilatérale chez un enfant doit également selon Sanders faire envisager le diagnostic de naevo-xantho-endothéliome.

-Un oeil érythémateux avec signe d'uvéite

-Un iris hétérochrome congénital ou acquis

-Un oedème de la paupière simulant un orgelet

Lésions uvéales :

A l'examen on constatera l'existance d'une tache ou d'une lésion tumorale de l'iris qui paraitra épaissie de façon diffuse et prendra un aspect marécageux.

On notera l'existence d'une infiltration granulomateuse jaunâtre avec la périphérie de nombreux vaisseaux dilatés. L'évolution se fait généralement par une hémorragie de la chambre antérieure de l'oeil (17 cas sur les 20 de Sanders); elle est fréquemment suivie d'une augmentation de la tension intra-oculaire : glaucome, lequel peut être suivi d'une atrophie irienne.

La confusion possible avec une tumeur maligne a souvent mené le malade à une énucléation inutile; ce fut le cas pour le jeune malade de Blanck, trois semaines après l'énucléation, les lésions cutanées faisaient leur apparition, entre temps le diagnostic de naevo-xantho-endothéliome avait été fait sur la pièce opératoire.

Lésions palpébrales et épibulbaires :

Les lésions palpébrales ne sont pas toujours associées à des lésions cutanées ou à des lésions de l'uvée. Le cadre histologique ne diffère pas des lésions cutanées.

Les lésions épibulbaires sont rares; sous-conjonctivales elles intéressent la cornée ou vont être plus profonde. Cogan en 1958 a publié le cas d'un enfant de 5 ans ayant des lésions phlycténulaires bilatérales du limbe. Zimmermann a rapporté 2 cas avec lésions cornéo-sclérales ainsi que Maumenee.

Lésions orbitaires :

Ces atteintes orbitaires n'ont été reconnues que récemment. Déjà présentes à la naissance, elles deviennent évidentes dans les premiers mois de la vie.

Habituellement, elles atteignent pour la moitié des cas le muscle droit et pour l'autre moitié les annexes.

La première observation d'atteinte intra-orbitaire mais extra-oculaire a été décrit par Steeple en 1964. Il s'agissait d'un enfant de 4 mois qui à la naissance avait des tumeurs cutanées, un ptosis, une exophtalmie unilatérale droite et une parésie oculaire droite. La radiographie du crâne montre des destructions du toit et de la paroi postérolatérale de l'orbite droite avec absence de la plus grande partie de la grande aile du sphénoïde : ceci étant dû à l'invasion du naevo-xantho-endothéliome comme l'a montré l'examen anatomo-pathologique pratiqué sur la pièce opératoire après craniotomie.
Les radiographies de l'ensemble du squelette étaient normales.

2) Autres localisations :

On ne peut plus considérer l'affection comme purement cutanée; c'est ainsi que plusieurs cas de localisations aux testicules (Lamb et Lain, Helwig, Nold et Reimers), au foie (Lamb et Lain), aux poumons (Lamb et Lain) aux coeur (Pois, Johnson,Eller) ont été rapportés dans la littérature.

a) localisation pulmonaire :

Lamb et Lain raportent un cas de naevo-xantho-endothéliome dont les localisations cutanées sont apparues à l'âge de 3 mois; à 14 mois une radiographie pulmonaire met en évidence de nombreux nodules au niveau des deux champs

pulmonaires; à 22 mois un crontrole radiologique montre que le nombre de nodules a diminué; à 5 ans ils ont totalement disparu. Il n'y a pas d'autres localisations osseuses. Les auteurs concluent à une localisation pulmonaire du naevo-xantho-endothéliome, mais ils n'ont pas eu de contrôle anatomopathologique pour confirmer leur conclusion.

Nold : rapporte l'observation d'un enfant qui à la naissance présentait un nodule cutané, à 2 mois l'éruption se généralise, les papules ne sont pas radiosensibles. La radiographie met en évidence de nombreux nodules pulmonaires et à l'examen on remarque la présence de nodules au niveau des testicules et de l'abdomen. Il n'y a pas d'adénopathies ni de lésions osseuses. L'évolution fut bénigne.

Lotzfeder en 1964 rapporte un cas de naevo-xantho-endothéliome pulmonaire qui régresse en 4 ans comme les lésions cutanées.

Helwig et Hackney rapportent un cas de naevo-xantho-endothéliome de la peau, des poumons et des testicules; mais l'enfant est mort de cause inconnue; il n'a pas été fait d'examen anatomopathologique tant et si bien que l'on est en droit de se demander s'il s'agissait bien de naevo-xantho-endothéliome.

b) Localisation cardiaque :

Pois et Johnson en 1960 décrivent le premier cas de naevo-xantho-endothéliome à localisation cardiaque associé à des tumeurs cutanées : Il s'agit d'un garçon de 3 mois qui dès les premiers jours présente sur la poitrine et l'avant-bras gauche des tâches rougeâtres. Il tousse et

éternue souvent pendant les premiers mois; le troisième mois il a un accès de cyanose aigüe. A la radio on note une large tache médiastinale antérieure gauche. L'auscultation est normale. Les taches situées sur le thorax ont de 2 à 3 cm de diamètre et sont verruqueuses. Les auteurs pratiquent une thoracotomie; à l'ouverture du sac péricardique ils trouvent une tumeur ayant l'aspect d'un choux fleur de 3 cms de diamètre ayant un pédicule sortant du ventricule gauche et une deuxième tumeur plus petite sortant de l'auricule gauche; il existait une péricardite hémorragique. L'examen anatomopathologique confirme le diagnostic de naevo-xantho-endothéliome.

Webster en 1966 rapporte l'observation d'un enfant qui à la naissance présente des lésions cutanées et qui, à l'âge de 3 ans fait un hémopéricarde. A l'intervention l'auteur découvre une tumeur pédiculée en choux-fleur de 2,5 à 3,5cms, brunâtre, friable, siègeant entre les artères coronaires antérieures descendante et circonflexe gauche. L'histologie constate un infiltrat d'histiocytes et de cellules de Touton; il conclue que l'image est identique à l'image des lésions cutanées.

e) <u>Localisation à la langue</u> :

En 1962 Bazex et ses collaborateurs décrivent le premier cas de naevo-xantho-endothéliome situé au niveau de la langue. Il s'agit d'un garçon âgé de 5 jours qui présente des difficultés à la succion. Sur la face inférieure de la langue est implantée une petite tumeur jaune-rougeâtre d'un diamètre d'un petit pois, ferme et élastique.

L'auteur fait une éxérèse, les suites opératoires sont simples. A l'histologie, on note, sous une muqueuse normale, un infiltrat irrégulier et polymorphe comprenant : des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes, des fibroblastes, avec comme élément de base l'histiocyte normal et une ébauche de cellules géantes à corps étrangers ou à cytoplasme clair et spumeux; il n'y a pas de cellule de Touton, pas d'éosinophiles ni de mastocytes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1) Aspect macroscopique :

Dans les formes à nodules multiples, les éléments cutanée ont un diamètre qui peut varier de 1 mm à 15 mm et plus; ils auront un aspect verruqueux et seront en relief de quelques millimètres par rapport au plan des téguments. La couleur des éléments variera suivant son degré d'évolution du rose au rouge-brunâtre. La peau environnante est saine, parfois elle peut présenter à la périphérie un halo rougeâtre traduisant la présence de nombreux capillaires. Ils sont fermes et élastiques. Le nodule peut présenter en son centre une ombilication avec un phénomène de nécrobiose, il pourra saigner au moindre contact.

Dans les formes à nodule solitaire, la tumeur à un diamètre plus grand, elle se présente comme un macaron hémisphérique, saillant en dôme, avec une partie plongeante dans le tissu graisseux donnant l'aspect en "iceberg". Il n'y a pas d'encapsulement.

2) Aspect microscopique :

Dans les cas les plus typiques, la structure d'un nodule est celui d'un infiltrat dense ou modéré qui occupe surtout le derme superficiel ou le derme moyen, plus rarement le derme profond ou le tissu sous-cutané.

Le nodule dermique est mal délimité; il n'y a pas de capsule. Sa composition est très polymorphe : on y trouve principalement de grands histiocytes, des cellules géantes, des cellules spumeuses, et un infiltrat de cellules rondes et d'éosinophiles sur un fond de fibroblastes en prolifération.

L'histiocyte est l'élément essentiel de l'infiltrat; il se présente sous différentes formes : polygonal, grand à cytoplasme clair ou spumeux, avec de volumineux nucléoles centraux ou périphériques, formant quelquefois un volumineux syncitium multinucléaire avec des noyaux irrégulièrement répartis comme dans les cellules à corps étrangers.

- Ou des noyaux disposés en couronne autour d'une petite plage de cytoplasme non spumeux alors qu'il est spumeux à la périphérie; ce sont les cellules de Touton.

Les cellules gigantocellulaires avec des noyaux disposés à la périphérie sont plus fréquemment rencontrées dans le derme superficiel (papille) ou dans le derme profond à proximité de l'hypoderme.

Des mitoses sont rarement rencontrées mais peuvent cependant exister. Les éosinophiles sont présents et disséminés en petit groupe dans 1/3 des cas d'après Helwig et Hackney.

En bordure des infiltrats on trouve des lymphocytes, leur présence serait une caractéristique du naevo-xantho-endothéliome car elle manque généralement dans les xanthomes tubéreux.

Dans certains cas (Woringer et Stiegler) on peut observer des mastocytes ce qui a pu mener à des confusions avec l'urticaire pigmentaire qui peut ressembler cliniquement au naevo-xantho-endothéliome.

La présence de cellules de Touton, de cellules soudanophiles (lipides sous formes de petites granulations non biréfringentes) a une grande importance pour le diagnostic. Mais il faut cependant reconnaitre avec un certain nombre d'auteurs (Lever, Nold, Nowland) que les lésions jeunes du naevo-xantho-endothéliome (de l'élément éruptif érythrocytaire) peuvent ne pas être infirltrées de cellules de Touton, de cellules spumeuses mais être composées uniquement de cellules histiocytaires. Les lésions n'acquièrent leur structure typique que nous avons précédemment décrites qu'au cours de leur évolution. Alors le diagnostic purement histologique devient impossible.

Au sein de cet infiltrat, il peut exister un certain nombre de capillaires dilatés dont l'endothélium est hyperplasique. Les cellules endothélilales peuvent être tuméfiées et prendre un aspect spumeux. Les colorants des graisses révèlent un dépot intracellulaire qui n'est pas biréfringent. De la description anatomopathologique que donne Bazex et Dupré on peut relever la description suivante : "On a l'impression que les cellules endothéliales donnent naissance à des cellules d'allure fusiforme qui ont tendance à prendre par la suite une forme arrondie, et que toutes les cellules résultent de la prolifération de l'endothélium vasculaire. A la coloration au Soudan noir ou au Soudan 4, le protoplasme des cellules,

surtout de l'endothélium des capillaires est bourré de gouttelettes de lipides ou de bloc volumineux". L'auteur ne remarque pas de lipides entre les cellules. La substance collagène a entièrement disparu.

Les cellules spumeuses soudanophiles, en nombre très variable, représentent un stade évolutif; peu abondantes au début, assez nombreuses en pleine évolution, leur nombre diminue en fin d'évolution car elles sont enserrées par une invasion fibroblastique.

L'épiderme est surélevé et aminci par le nodule dermique; la couche de Malpighi est alors réduite. La basale est presque toujours hyperpigmentée. On peut repérer des bulles sous-épidermiques contenant une substance amorphe, éosinophile, des histiocytes, et quelques cellules épithéliales disjointes (Bizzozzero).

On ne retrouve dans aucune description de cellule naevique.

Dans les formes à nodule solitaire, les histologistes remarquent que les cellules de Touton sont rares; mais par contre ils décrivent des calcosphérites dont certains paraissent être intravasculaires (origine de ces calcosphérites : ils sont la conséquence de phénomènes dégénératifs vasculaires ou de nécrobiose suivie de calcification des cellules de Touton).

Dans les localisations oculaires, les cellules de Touton sont moins fréquentes que dans les lésions cutanées.

Au niveau de l'iris, on note une infiltration cellulaire qui peut envahir le corps ciliaire sans toutefois

déborder sur le segment postérieur. La lésion est plus diffuse car il y a une prolifération plus grande des histiocytes étant donné l'absence de barrière tissulaire.

Le glaucome est provoqué par des synéchies antérieures périphériques ou par des cellules tumorales qui migrent dans l'humeur aqueuse et qui vont bloquer le tissu trabéculaire ou par le sang qui bloque l'angle. Dans certains cas, il peut y avoir une atrophie de l'iris et un glaucome du segment postérieur.

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

Etant donné le polymorphisme des aspects cliniques et histologiques, il se posera rapidement un problème de diagnostic. Il n'est que de se rapporter aux nombreuses observations publiées et en particulier aux deux observations citées au début de cet ouvrage, où, dans une première période, un diagnostic erroné de malignité a été posé. Sur quels critères doit-on se fonder pour porter un diagnostic de naevo-xantho-endothéliome? Il faut tenir compte de l'ensemble des données cliniques, évolutives et histologiques, ceci permettant de porter un pronostic de bénignité, en sachant qu'il faut surveiller l'apparition de lésions nouvelles.

Aucune de ces données isolées ne peut apporter la certitude. Le diagnostic devra donc être synthétique et dynamique.

Il semble que l'on puisse, avec le Professeur SACREZ, isoler deux types de critères de diagnostic pour le naevo-xantho-endothéliome :

1) Critère de présomption :

-l'aspect clinique, il peut prêter à confusion avec les lésions les plus variées.

-l'aspect histologique, il n'est pas spécifique qu'il y ait ou non des cellules de Touton. Il est seulement compatible avec le diagnostic.

-la négativité des examens hématologiques, sériques.

2) Critères de certitude :

- la non atteinte viscérale.

- l'évolution, sinon toujours régressive, du moins jamais expansive, encore moins mortelle.

Sur ces bases, on pourra éviter la confusion avec un certain nombre d'affections telles que :

- les xanthomes :

Le xanthome juvénile : maladie de la première enfance, héréditaire, localisée essentiellement aux coudes et aux genoux; la lipémie et la cholestérolémie sont toujours très augmentées; en plus sont associées des lésions viscérales : hépatiques et spléniques, des lésions tubéreuses de la peau et des tendons; il peut disparaitre spontanément; pour Freud il s'agirait d'une forme infantile du xanthome disséminé.

Le xanthome disséminé normolipidémique normocholesthérolémique : papules jaunâtres groupées pour former des placards localisés aux zones de flexion, les muqueuses sont souvent atteintes, ils n'ont pas tendance à disparaitre.

Le xanthome disséminé hyperlipidémique : localisé au cuir chevelu au pourtour buccal, au cou, aux creux axillaires, aux plis inguinaux au dos; il s'agit de nodules de couleur jaune à jaune-brun et de lésions pseudo-chéloïdiennes, la langue est cérébriforme; on note de nombreux kystes synoviaux; il atteint surtout l'adulte; les radiographies montrent des érosions osseuses et des lésions pulmonaires. A l'histologie on trouve des cellules spumeuses à noyau petit, très foncé, des cellules de Touton, des fibroblastes jeunes.

Le xanthome tubéreux juvénile : il s'agit de tumeurs molles, jaune-brunâtre, de la grosseur d'une noisette à un oeuf, elles deviennent plus volumineuses que celles de naevo-xantho-endothéliome, avec une localisation aux faces d'extension des bras, des coudes, des genoux, avec des xanthomes au niveau des tendons, avec des lésions des vaisseaux de l'endocarde, des voies biliaires; le cholestérol est très augmenté et persiste indéfiniment.

Le xanthome plan : plaques ayant le même aspect que le xanthome tubéreux, localisées aux paumes des mains et aux paupières.

-Les réticuloses bénignes :

Le syndrome de Giannoti-Crosti : réticulose virale, apparaissant chez l'enfant de 10 ans, apparition brusque de papules sur les membres, bilatérale, symétrique, rouge, prurigineux; l'état général est très affecté; la guérison spontanée se fait en 6 semaines.

L'urticaire pigmentaire : tâches plus ou moins saillantes, brunâtres, sur lesquelles apparaissent spontanément ou après irritation des papules ortiées, cliniquement il y a du prurit. Elle est héréditaire et familiale; l'histologie lève le doute en montrant une infiltration de cellules métachromatiques : les mastocytes.

Maladie de Nettelship :éruption maculaire, mélanodermique, stable donnant à l'enfant un aspect tigré.

-Les réticuloses malignes :

La réticulose histiocytaire maligne du nouveau-né : rarement rencontrée, plus fréquente chez le garçon que chez la fille,

le garçon était un premier né dans le travail du Professeur SACREZ; les parents étaient en bonne santé. L'éruption est essentiellement nodulaire visible dès la naissance; la maladie est fébrile; inconstance d'une discrète hépatosplénomégalie, d'adénomégalie, d'hypertrophie thymique et de lésions osseuses, décès au cours des dix premiers jours de la vie.

Maladie de Letterer-Siwe : réticulose histiocytaire maligne aigüe du nourrisson : lésions micropapuleuses profuses prédominant à la base du tronc (purpura thrombopénique); lésions osseuses lacunaires sur le crâne dont les bords sont aigüs à la palpation, la masse tumorale est mollasse et soulève le cuir chevelu; il y a une hépatosplénomégalie, parfois des images miliaires pulmonaires, une fièvre irrégulière, de l'anémie; l'évolution fatale est rapide en quelques semaines ou mois.

Maladie de Schuller-Christian : maladie rare, se manifeste avant l'âge de 5 ans (surtout) chez le garçon, caractérisée par une exophtalmie, un diabète insipide, et des lacunes osseuses du crâne, de petites lésions cutanées papulaires à bords rouges et à centre jaune, elles sont inconstantes; l'évolution est lente, la guerison est rare mais possible.

Granulome éosinophile :

- forme périorificielle : éléments tuberculeux, varriqueux, fermes, indolores, ils confluent, s'excorient et donnent un aspect ulcéreux et saignant facilement, il n'y a pas d'adénopathies.

.-granulome éosinophile gingivomaxillaire

-granulome éosinophile des os : affection de l'enfant et de l'adulte jeune se localisant sur le crâne et le thorax, aux os longs. La maladie peut être asymptomatique ou se manifester par des douleurs osseuses et des tumeurs molles rénitentes non fluctuantes recouvertes par une peau rouge, à la radiographie image kystique non homogène; l'évolution est favorable en 1 à 3 ans, mais les récidives sont fréquentes; Tt : radiothérapie.

Malgré certains points communs à ces diverses affections cutanées, le naevo-xantho-endothéliome parait mériter son autonomie :

- apparition à la naissance
- évolution sans modification humorale
- guerison spontanée
- conservation pendant toute l'évolution d'un bon état général
- en général pas de localisation viscérale.

Au point de vue histologique, le naevo-xantho-endothéliome assure une synthèse des images de ces différentes lésions illustrant la pluripotentialité réticulaire.

DISCUSSION

Il y a près de 60 ans que Mc Donagh décrivait le naevo-xantho-endothéliome, près de 60 ans aussi que l'on tente sans grand succès de modifier la terminologie et de préciser la nosologie de l'affection.

Tour à tour, les auteurs qui étudièrenet la maladie, attribuèrent un rôle prépondérant aux différents éléments composant ces lésions complexes.

A la conception de Mc Donagh d'une origine endothéliale que Wise confirma, succède une période au cours de laquelle la dermatose fut confondue avec le xanthome juvénile bien que les lipides sanguins soient normaux et que la maladie ne s'accompagne presque jamais de lésions viscérales. D'autres auteurs se basent sur certains ressemblances cliniques et sur la présence histologique de mélanine dans les lésions pour les rapprocher des naevi alors que la plupart des auteurs lui dénient toute parenté avec les mélanomes.

De même, le naevo-xantho-endothéliome ne peut être considéré comme un xanthome, l'origine histiocytaire des éléments cellulaires semble être la seule qui puisse être retenue : "L'histiocyte est à lui seul toute la base histologique" "Joulié" mais le naevo-xantho-endothéliome n'en

est pas pour autant assimilable à l'histiocytofibrome (forme angioïde ou xanthomateuse) qui ne présente sur le plan histologique, clinique et évolutif que des rapports lointains, et on ne retrouve pas toutes les transitions de maturation de l'histiocytofibrome, ici toutes les cellules histiocytaires sont fixées à un même stade.

Il est communément admis à l'heure actuelle :

-qu'il ne s'agit pas d'un endothéliome mais d'un histiocytome

-que la maladie n'est pas de nature naevique mais granulomateuse et hyperplasique

-que le xanthomatisation, si elle est fréquente, est un caractère histologique contingent.

Ces dernières années la vogue étant aux affections de système, on a parlé alors de réticulose bénigne ou de réticulose de surcharge. Ceci a permis d'appliquer au naevo-xantho-endothéliome la conception de l'histiocytose X qui regroupe sous une même rubrique la maladie de Letterer-Siwe, celle de Schuller-Christian et le granulome éosinophile.

Lamb et Lain retiennent que le naevo-xantho-endothéliome est un processus prolifératif systémique qui peut avoir des rapports avec le Hand-Schuller-Christian ainsi que le xanthome cutané bien qu'il ne se manifeste principalement qu'au niveau de la peau.

Thanhauser en fait un Hand-Schuller-Christian monosymptomatique cutané, spontanément régressif et le définit comme une forme bénigne du xanthome disséminé.

Malgré le caractère éruptif et multicentrique des lésions du naevo-xantho-endothéliome, malgré la présence de grandes cellules et l'association rare à des lésions pulmonaires et oculaires labiles, l'intégration de cette affection d'évolution constament bénigne dans le cadre des réticuloses ne peut que préter à confusion. Il semble préférable de maintenir des entités cliniques séparées, afin d'essayer d'introduire de la clarté dans l'étude du groupe des affections du système réticulo-endothéliale, qui, vraisemblablement, ne répondent pas toutes à la même étiologie et de toute façon n'ont pas le même pronostic.
Les arguments des unicistes ne sont pas convaicants.

Il n'en demeure pas moins vrai que devant chaque cas de naevo-xantho-endothéliome, il est indispensable de pratiquer un examen radiologique complet de tout le squelette, de rechercher le diabète insipide, et de surveiller le patient.

Naevo-xantho-endothéliome	Maladie de Schuller-Christian-Maladie de Letterer-Siwe
lésions oculaires possibles	jamais de lésions oculaires
bon pronostic	pronostic mauvais
pas d'affection systémique	affection systémique
1 cas avec destruction osseuse	destruction osseuse fréquente

Woringer pense que le naevo-xantho-endothéliome est une réticulose d'un type spécial cliniquement et histologiquement, en parenté avec l'urticaire pigmentaire car dans les deux cas on trouve des mastocytes.

Il semble possible avec Altmann et Winckelmann de classer le naevo-xantho-endothéliome dans un vaste groupe des maladies caractérisées par des proliférations histiocytaires granulomateuses dans lesquelles l'accumulation de lipide est secondaire, sans rapport avec un trouble quelconque du métabolisme des lipides.

Pourtant la possibilité d'atteinte oculaire, l'existence d'un cas mortel d'un nouveau-né de 5 mois (Helwig) oblige à une certaine réserve ce qui rend nécessaire une observation prolongée. N'oublions pas non plus que Gartmann et Tritsch signalent que le naevo-xantho-endothéliome évoluait toujours chez 2 de leurs malades ayant respectivement 21 et 31 ans.

Quoiqu'il en soit, le naevo-xantho-endothéliome semble être une entité clinique et évolutive bien marquée, distincte des réticuloses, desmastocytoses, des xanthomatoses auxquelles il est quelquefois préter à discussion, sa croissance n'est pas indéfinie comme dans les affections malignes, au contraire elle s'arrête à un moment et peut même involuer. Ceci constitue un critère de non malignité suffisant pour éliminer tous les cas se terminant par la mort, et marque une délimitation nette avec certaines affections desquelles il est souvent rapproché.

L'affection isolée en Grande-Bretagne par Mc Donagh n'est ni un naevus, ni un endothéliome, ni un xanthome véritable mais plutôt une histiocytose éruptive. Ceci n'enlève rien au mérite qu'à eu cet auteur à isoler et à définir des lésions et d'en avoir fait une entité bien à part.

Pour le moment la plupart des auteurs pensent qu'il est utile de maintenir le terme de Naevo-xantho-endothéliome bien que celui-ci soit erroné.

TRAITEMENT

Etant donné la bénignité de la maladie et l'évolution spontanément régressive, il apparait presque inutile de parler de thérapeutique.
En fait il n'existe aucun traitement des lésions cutanées :

- L'irridiation des éléments cutanés a été utilisée par de nombreux auteurs. Elle s'est toujours avérée inéfficace, mais elle n'est pas toujours inoffensive, l'étandue des lésions imposerait une irradiation dangereuse.
- Les tentatives d'infiltration locale et fépétée de suspension aqueuse de corticoïdes n'ont donné aucun résultat.
- L'extirpation chirurgicale, avec une zone marginale de sécurité, quand la phase éruptive de la maladie est stabilisée, n'est pas suivie de récidive locale. Mais ce procédé ne peut être envisagé que pour les formes à nodule solitaire ou nodule disgracieux.

Par contre, les altérations oculaires, selon Maumenee et Longfellow, semblent sensible à la radiothérapie. Elle est efficace, du moins pour l'essentiel c'est à dire pour la conservation de l'oeil; mais il faut savoir que cette thérapeutique comporte des risques de cataracte résiduelle. Aussi les auteurs conseillent-ils de n'y faire appel que si la fonction de l'oeil est menacée. Hedges fut le premier

auteur à sauver un oeil de l'énucléation grâce à cette thérapeutique.

Pour la localisation oculaire, les corticoides locaux n'ont donné aucun résultat.

CONCLUSION

Le naevo-xantho-endothéliome est une affection cutanée bénigne, relativement rare, atteignant le nourrisson et quelque fois le nouveau-né, sans distinction de race ou de sexe. Elle n'a aucun caractère familial ou héréditaire. Elle se caractérise par une éruption de papules ou de nodules. Leur nombre est très variable et leur consistance est ferme.
La couleur varie du rose au rouge-brun en passant par le jaune. Une même tuméfaction passe par différents stades évolutifs de taille et de couleur. Elle involue spontanément après un temps plus ou moins long, en commençant par une dépression centrale qui laisse une cicatrice plus ou moins pigmentée. L'état général reste bon.

Le polymorphisme clinique et histologique des lésions entraine fréquemment des erreurs de diagnostic avec des affections de mauvais pronostic telles que les réticuloses. Celui-ci devra donc être synthétique et dynamique. Il devra tenir compte à la fois de l'âge, de l'aspect clinique (couleur et dissémination des lésions), de l'aspect histologique, de la conservation de l'état général et de l'ensemble des examens complémentaires.

Il n'existe pas de traitement valable pour les lésions cutanées. La radiothérapie sur les lésions oculaires semble donner de bons résultats à l'exclusion de tout autre théra-

peutique; mais il ne faut l'utiliser que si la fonction de l'oeil est menacée en raison des risques de cataracte résiduelle qu'elle comporte.

VU
STRASBOURG, le 12 Juin 1968
LE PRESIDENT DE THESE
Signé : R. SACREZ

Vu et approuvé
STRASBOURG, le 12 JUIN 1968
LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
Signé : J. CLAVERT

BIBLIOGRAPHIE

1) ADAMSON H.G. : Xanthomes éruptifs multiples chez l'enfant naevo-xantho-endothéliome (Mc Donagh) Brit. J. Derm. 1936,48,366

2) ANDRADE R.W. : Xanthogranuloma Juvenile (Helwig, Hachney, 1954) Médicina revista Mexicana, 1962,42 : 491-499.

3) BARRIOS E. DE J. : Xanthogranuloma Juvenil (Nevo-xantho-endoteliama) una enfermedad xantomatosa benigna del nino. Rev. Cub. de Pediat. Nov. 1959,31 : 601-610 (Sp.)

4) BASSET F. NEZELOF C. TURIAF B. : Particules d'aspect viral, vues au microscope électronique dans les lésions pulmonaires et osseuses de l'histocytose X. Etat actuel de la question. Soc.Méd.Hôpit.Paris 1966,117 : 413-426.

5) BAZEX A. et DUPRE A. : Tumeurs bénignes dysmétaboliques. Encycl. Méd. Chir. Traité Dermatologie, Fasc. 12705 A10. (1965)

6) BAZEX A. DUPRE A. PARANT M. : Disseminated Juvenile Xanthomas. Bull. Soc. Franc.Derm. Syph. Nov. Dec. 1959,5 : 791-792.

7) BAZEX A. SALVADOR R. DUPRE A. PARANT M. : Xanthogranulome de la langue chez un nouveau né. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph.1962,69 : 109-111.

8) BLANK H. EGLICK P.G. BEERMAN H. : Nevo-xantho-endothelioma with ocular involvement. Pédiatrics 1949,4 : 349-354

[illegible]

8) RI [illegible]

[illegible]

[illegible] E. [illegible] : [illegible] -xantho- [illegible]

[illegible] Paris [illegible] 1956, 117 : [illegible]

[illegible] Encycl. [illegible] Bruxelles, [illegible]

[illegible]

9) BOSSI G. et GRASSO R. : Nevoxantho-endothelioma o xento-granulomo istiocitario giovanile.
<u>Minerva Derm</u>. 1965,40 : 431-37

10) BLOQUIAUX : Naevo-xantho-endotheliome.
<u>Archives Belges de Dermatologie.</u> Nov. 1953-202

11) BORALEVI C: A case of juvenile disseminated xanthomatosis.
<u>Med. Infant. Paris</u> Dec. 1965,72 : 713-715.

12) BOULLE S. CIVATTE J. BOULLE M. (Mme.) et GRUMLER Ch.
Naevo-xantho-endotheliome.
<u>Bull. Soc. Franc. Derm. Syph</u>. Juill-Aout 1964,71 : 523-526

13) BURGOON C.F. et GRAHAM J.H. : Xanthogranulome juvénile.
<u>Arch. Derm.</u> Fév. 1960,81 : 272-274

14) CALVANI M. LOTTI A. TADDEINI R. : Istiocitopatia congénita maligna del neo-nato. Contributo clinico ed anatomo istiologica.
<u>Pediatria</u> (Napoli) 1962,6 : 1136-1146.

15) CALAS E. BERNARD A. COULIER L. BONNEAU H. : A propos d'un cas de xanthome juvénile.
<u>Bull. Soc. Franc. Derm. Syph</u>. Ap-may 1961,68 : 230

16) CAPLAN R.M. CURTIS A.C. : Xanthoma of the skin.
<u>J.A.M.A</u>. 1961,176 : 859-864.

17) CLEASBY G.W. Nevoxanthoendotheliome (juvénile xanthogranulome) of the iris.
<u>Arch. Oht. (Chicago</u>) 1961,66 : 26-28.

18) CLEMENTS D.B. : Juvénile xanthogranuloma treated with local steroids.
Brit. J. Ophtal. Nov. 1966,50 : 663-665

19) COGAN D.G. KUWABARA T. and PARKE D. : Epibulbar nevo-xanthoendotheliome.
<u>Arch. of Opht</u>. Mai 1958,59 : 717-721.

20) CROCKER A.C. : Xanthomes cutanés chez l'enfant.
Pediatrics 1951,8 : 573-597.

21) CELDERINO N.A. : Neavoxanthoendotheliome Pediat.
Panamer. Jul. Aug. 1962 : 128-130

22) CROSTI A. et GIANOTTI F. : Aspects cliniques et histo-pathologiques sur 8 cas de xanthogranulome juvénile.
(Naevoxanthoendotheliome)
Minerva Derm. Fev. 1967,40 : 274

23) CUCE L.C. DILLION N.L. et SAMPAIO S.A.P. : Naevoxanthoendotheliome.
An. Brasil. Derm. Av-Juin. 1965,40 : 134-136

24) DARJEON H.N. : Considération in the treatment of reticulo-endotheliosis.
Amer. J. Roentgen. Mars 1965,93 : 521-536.

25) DAICKER B. Diagnostic du xanthogranulome juvénile de la paupière.
Ophtalmologica 1966,152 : 267-276

26) DEGOS R. HEWITT J. et OSSIPOWSKI B. : Naevo-xantho-endotheliome (2 Cas)
Bull. Soc. Franc. Derm. Jan-Fev. 1954,61 : 26-27 n°1

27) DEGOS R. DELORT J. CIVATTE J. LEPINE J. et BAPTISTA A.
Neavo-xanthoendotheliome. Discussion avec le ganglioneurome de Montgomery et o'Leary.
Bull. Soc. Franc. Derm. J-J 1957, 260-62 N°3

28) DEL BUONO G. : Infantile disseminated xanthoma (N X E)
(clinical and histopathological contribution.)
Ann. Ottal. Nov. 1962,88 : 564-582.

29) DUPERRAT B. NGUYENVANUT N. GUYEN THE HUY : Disseminated juvénile xanthomalentigo with diabeter insipidus and hyperlipemia.
Dermatologica (Basel) Dec. 1959,119 : 328-332.

30) DUPERRAT B. MASSE R. et LEMANAC'H C. : Solitary nevoxanthoendotheliome in infant.
Bull. Soc. Franc. Derm.Janv-Fév. 1966,73 : 37-38 n° 1.

31) ELLER J.L. : Roentgen therapy for visceral juvénile xanthogranuloma, including a case with involvement of the orbit.
The Amer J. ROENTG. rad. Ther. and nucl. Med. sept. 1965,95 52-55

32) FREUD P. : The relationship of xanthoma juvénile to systemic reticuloendotheliosis.
Jour. of the mount sinai hospital (New-York) 1952,19 243-248.

33) GADRAT J. Sur le naevoxanthome de Mc Donagh.
Bull. Soc. Franc. Derm. Juil.-Oct. 1952,4 : 373-375.

34) GARTMANN H. et TRITSCH H. Klein und grossknötiges naevoxanthoendotheliome bericht über 13 Beobachtungen.
Arch. für Klin. und Exp.Derm. 1963,215 : 409-421.

35) GASTHOF P. et Al. : Nevoxanthoendotheliome in child followed from birth to 6 years.
Cask. Pediat. Sep. 1965,20 : 809-811

36) GAYNES P.M. et COHEN G.S.: Juvénile xanthogranulome of the orbit.
Am. J. Ophth. Av. 1967,63 : 755-757. n° 4

37) GHARIB R. BURKE E.C. et BRUNSTING L.A.: Xanthogranulome infantile atteignant l'oeil.
J. of. PED. 1959,54 : 109-112.

38) GIANOTTI F. et BENELLI M.G. : Xanthogranulome juvénile ou naevoxanthoendotheliome : pathologie cutanée et extra-cutanée. Aspects cliniques et histopathologiques de 11 cas infantiles.
Giorn. Ital. Derm. Sept. Dec. 1966,101 : 711-734 n°5-6

39) GRAY WOOD M. Xanthoendotheliome naevique.
Arch. of.Derm. Nov. 1957,76 : 677-678 n° 5

40) HEDGES Ch. C. : Naevoxanthoendotheliome de l'oeil traité par radiothérapie superficielle.
Am. J. Ophth. 1959,47 : 683-84 n° 5

41) HELWIG E.B. et HACKNEY V.C. Juvénile xanthogranulome (N X E)
Am. J. Path. 1954,30 : 625 - 626

42) HEMBURG A. et Al. : A case of juvénile xanthogranuloma of the iris (N X E)
Ophtalmologica 1964,147 : 297-304

43) HERTZBERG R. : Nevoxanthoendothelioma (juvénile xanthogranuloma) of the eye cured with X-raytherapy.
Med. J. of Australia 1964,2 : 24-25

44) HOLLAND G. : Les lésions oculaires dans le xanthogranulome juvénile.
Klin. Monatsbl. augenk. Oct. 1966,149 : 353-358 n° 3

45) HURIEZ Cl. DESMONS F. AGACHE P. et BOMBART M.: Naevoxanthoendotheliome à gros nodules du nourrisson. Localisation testiculaire.
Bull. Soc. Franc. Derm. 1967,74 : 28-32 n°1

46) JOULIA P. LE COULANT P. TEXIER L. et CHEROUX (Melle) : Au sujet du naevoxanthoendotheliome de Mc Donagh.
Bull. Soc. Franc. Derm. Nov. Dec. 1954,61 : 464-467.

47) KESSEL I. VAN DONGEN L.G.R. et PROCTOR N.S.F. Une dermatose rare du nouveau né rappelant le naevoxanthoendotheliome.
J. Obst. Gyn. Brit. emp. Août 1953,60 : 543-544.

48) LAMB J.H. LAIN E.S : Naevoxanthoendotheliome : its relationship to juvenile xanthoma.
South. Med. J.1937,30 : 585-594.

49) LAYMON C.W. et SHOCK E.P. : Naevoxanthoendothelioma.
Minn. Med. 1949,32 : 596.

50) LECLERCQ R. : Naevi
Encycl. Med-Chir. Traité de dermatologie fasc. 12705 A 10 (6.1960)

51) LE COULANT, AUTHIE, CARLES et SUSTRA. : Sur un cas de naevoxanthoendotheliome.
Bull. Soc. Franc. Derm. Mars - av. 1954,61 : 182-84

52) LEVER W.F. : Histopathology of the skin
3° ed. Pitman medical publish London 1961 p. 342-343.

53) LITEVINSKI T. CWIALKOLOWA I. : Nevoxanthoendothelioma with (Mc Donagh) coexisting blue sclera and hydrocele.
PZEEGLAD. Derm. Mar-Apr. 1964,51 : 147 - 152.

54) LOTTSFELDT F.1. et GOOD R.A. : Xanthogranulome juvénile avec lésions pulmonaires; rapport d'un cas.
Pediatrics. Fev. 1964,33 : 233-238.

55) Mc. DONAGH J.E.R. : A contribution to our knowledge of the naevoxanthoendothelioma.
Brit. J. Derm. 1912,24 : 85-99

56) MARTEN R.H. et SARKANY I. : Naevoxanthoendotheliome avec anomalies pigmentaires.
Brit. J.Derm. Août-Sep. 1960,72: 308-311

57) MAUMENEE A.E. : Lésions oculaires du naevoxanthoendotheliome (infantile xantho-disseminatum)
Tr. Am. Acad. Ophth. 1956,60 : 401-405.

58) MAUMENEE et LONGFELLOW D.W. Le traitement du naevoxanthoendotheliome intra-oculaire.
Am. J. Opht. Jan. 1960,49 : 1-7

59) MEALKLEY D.R. et SUTTOW R.L. : Nevoxanthoendothelioma.
J.A.M.A. 1963,184 : 1052-1053.

60) MELHEM R.E. et AL.: Histocytosis X. a report of 15 cases in the pediatric age groupe.
Brit. J. Radiol. Dec. 1964,37 : 898 - 904.

.61) MENARD VAN GROENENDAEL G. et GUILBERT. : Naevoxanthoendotheliome avec surcharge lipidique du sang.
Bull. Soc. Franc. Derm. Juil.-Oct. 1955, n° 4 : 422-423.

62) MOORE J.G. and HARRY J. : Juvenile xanthogranulome, report of a case.
Brit. J. Ophth.1965,49 : 71-75.

63) NELSON W. : Juvenile xanthogranulome (nevoxanthoendothelioma) mxext book of.
Pediatrics 8° edition p. 1423-1423-1424.

64) NEWELL F.W. : Nevoxanthoendothelioma with ocular involvement.
A.M.A. Arch. Of Ophth. 1957,58 : 321-327.

65) NILSBY Y. Juvénile xanthoma.
Acta. Pediatrica 1952,41 : 373-380.

66) NITTER-HAUGE : Juvénile xanthomasis a recessive inherited disease.
Acta. Medica. Scandinavica. 1966,179 : 71-76.

67) NODL F. : Systematische grossknötiges. (N X E).
Arch. Klin. und Exper. Derm. 1959,208 : 601-615.

68) NOWLAND R. : Nevoxanthoendothelioma benign xanthomatous disease of infants and children.
J. of Invest. Derm. 1954,22 : 207-217.

69) PERELMANN : Diagnosis of cutaneous xanthoma in children.
Concours médical : Oct. 1964,86 : 5573-5586.

70) POIS A.J. and JOHNSON L.A. : Multiple congenital xanthogranulomas of skin and heart; report of a case.
Dis. of Chest. 1960,50 : 325-329.

71) REIMERS E. : Zur Klinik des naevoxanthoendothelioms.
Kinderärztliche Praxis. 1961,29 : 85-96.

72) RIEGER H. : Atteinte de l'oeil dans le xanthogranulome. Von Graefes.
Arch. Klin. Exper. Ophth. 1967,173 : 175-191.

73) ROTBERG R. DEFINA A.F. MICHALANY J. et BARCELLINI A.
Xanthome naeviforme.
An. Bras. Derm. Jan-Mars 1964,39 : 19-26

74) RUFF R. : Aspects hématologiques des réticuloses malignes de l'enfant.
Thèse Strasbourg 1966 n° 16

75) SABBATINI C. : Inlba sindromo ipercolesterio xanthogranulomatosa. (Lo xantoma multiplo tuberoso).
Riforma Med. 1961,75 : 70-74.

76) SACREZ R. FRUHLING L. BEYER P. KERN P. WIENER S. Réticulose histionormocytaire chez un enfant de 4 ans.
Arch. Franc. Pédiatrie 1943,6 : 136-146.

77) SACREZ R. FRUHLING L. HEUMANN G. CAHN R. : Réticulohistiocytose maligne à forme cutanée et hématologique chez un nouveau-né.
Arch. Franc.Pédiatrie 1954,II : 141-150.

78) SACREZ WILHARD D. LEVY J.M. SUAREZ J. : La réticulo-histiocytose maligne du nouveau-né.
Pédiatrie 1964,19 : 103-111.

79) SACREZ R. MANDRY J. LEGAL Y. TERRADE E. PAIRA M. MEHL F. ROOSE C. A propos de naevo-xantho-endothéliome.
Société Française de Pédiatrie (section de Strasbourg 21.1o.1967.)

80) SALES P. QUERAND Cl. : Xanthogranulomatose juvénile.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 1960,67 : 1014-1016

81) SANDERS T.E. : Intraocular juvénile xanthogranulome (nevoxanthoendothéliome); a survey of 20 cases.
Trans. Amer. Ophth. Soc. 1960,58 : 59-74.

82) SANDERS T.E. : Infantile xanthogranulome of the orbit. A report of 3 cases.
Amer. Jour. Of Ophth.1966,61 : 1299-1306.

83) SANDBERG D.H. EDWARDS W.M. : Report of a case of xanthogranulome of the rétropéritonéal space.
<u>Brit. J. of Urology</u> 1962,34 : 47-50.

84) SARAUX H. DHERMY P. ETIENNE M. GILIET J. : Xanthogranulome juvenile (naevoxanthoendothéliome) à propos d'un cas.
<u>Bull. soc. Ophth. franc.</u> 1965,65 : 290-295.

85) SCHMID A.H. USENER M. : Naevoxanthoendotheliome (type macronodulaire) avec participation pulmonaire.
<u>Arch.Klin. Exper.Derm</u>. 1967,228 : 239-248.

86) SCHWEIN M.L. : Réticulohistiocytose maligne du nouveau-né; Etude anatomoclinique et nosologique.
<u>Thèse Strasbourg</u> 1965 n° 69.

87) SEBWEISGUTH O. et AL. : 2 cas d'histiocytosis chez un jeune enfant avec présence de filaments d'aspects virals dans les lésions cytologiques.
<u>Bull. Soc. Franc. Med.</u> 1966,117 : 399-400.

88) SOURREIL M.P. BEYLOT G. IZQUIERDO A. (Mme) LAFOSSE M. : Maladie de Recklinhausen et naevoxanthoendotheliome.
<u>Bull. Soc. Franc. Derm</u>.1967,74 : 109 n° 1

89) SEMEAR F.E. CARO M.P. : Naevoxanthoendothéliome ou xanthome juvénile.
<u>Arch.Derm.Syph</u>.1936,34 : 195-206.

90) STAPLE T.W. MC ALISTER SANDERS T.E. MILLER J.E. : Juvenile xanthogranulome of the orbit; report of a case with bone destruction.
<u>Am. J. Roentg. radium therapy and nuclear medecine</u>
1964,91 : 629-632.

91) STEWART W.K. : Flat cutaneous xanthomatosis; review and case report including quantitative of skin lipids.
<u>A.M.A.</u> Arch. of Derm. 1960,89 : 1-8

92) SUSTRA L. : A propos d'un cas de naevoxanthoendothéliome.
Thèse de Bordeaux 13.11.1953 n° 262.

93) VAN BOGAERT : Le cadre des xanthomatoses et leurs différents types.
Rev. Méd. Liège : 1962,17 : 293.

94) WEAKLEY D.R. SUTTON R.L. : Nevoxanthoendothélioma.
J.A.M.A. 1963,184 : 1052-1053.

95) WEBSTER S.B. REISTER H.C. HARMAN L.E. : Juvénile xanthogranuloma with extracutanéous lésions. A case report and review of the littérature.
Arch. of Derm. Jan 1966,93 : 71-76 n° 1

96) WEITZNER S. CARDLE J.G. : Juvenile xanthogranulome ou nevoxanthoendothéliome.
Arch.Derm. (Chicago) 1963,87 : 644-648.

97) WECHSLER P. Benign dysmetabolic tumors in children.
Med. Inf. Paris 1962,69 : 547-560.

98) WILK WILCZINSKA M. et Al. : Ocular changes in xanthogranulome juvenile.
Klin. Oczna. 1965,35 : 473-480.

99) WOOD M.G. : Naevoxanthoendotheliome.
Arch.Derm.Fev. 1960,81 : 273-274.

100) WORINGER F. et STIEGLER J.P. : Naevoxanthoendotheliome de Mc. Donagh.
Bull.Soc.Franc.Derm. Mai 1956,66 : 267-268

101) WORINGER F. et SURDEY M. : Naevoxanthome de Mc. Donagh.
Bull. Soc. Franc. Derm. 1961 av- mai 68 : 320

102) WORINGER F. : A valid synthesis : reticulohistiocytosis X.
Strasbourg.Med.Oct. 1964,15 : 688-696.

103) YAMADO M. et COLL. : 2 cases of nevoxanthoendotheliome.
Acta.derm. (Kyoto) 1964,59 : 260-270.

104) ZIMMERMANN L.E. : Ocular lésions of juvénile xanthogranulome. Noevoxanthoendotheliome.
Amer. Journ.Ophth.- Dec. 1965,60 : 1011-1035

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
OBSERVATIONS	3
OBSERVATION n° 1	3
OBSERVATION n° 2	5
HISTORIQUE	9
CLINIQUE	15
1) Pathologie cutanée :	
Début	15
Aspect Clinique	16
Evolution	18
2) Autres localisations :	
Localisation oculaire	19
Localisation pulmonaire	23
Localisation cardiaque	24
Localisation à la langue	25
Anatomie Pathologique	26
Problèmes diagnostiques	31
Diagnostic positif	31
Diagnostic différentiel	32
Discussion	36
Traitement	41
CONCLUSIONS	43
BIBLIOGRAPHIE	I à X -